Aus der Chirurgischen Klinik A der Universität Düsseldorf

(Direktor: Professor Dr. med. K. Kremer)

Zusammenhänge zwischen Leberdurchblutung und Herzzeitvolumen bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Medizinischen Fakultät

der

Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Michael Klein

Düsseldorf 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0141

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK A DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
(DIREKTOR: PROFESSOR DR. MED. K KREMER)

ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN LEBERDURCHBLUTUNG UND HERZZEITVOLUMEN BEI UNTERSCHIEDLICHEN VERSUCHUNGSBEDINGUNGEN

DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES DOKTORGRADES

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

VORGELEGT VON

MICHAEL KLEIN

DÜSSELDORF 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez: PROF. DR. STRAßBURG

Referent
gez: PROF. DR. MED. KIVELITZ

Korreferent
gez: PRIV.-DOZ. DR. STRASSER

Druck: V+V SOFORTDRUCK Scheurenstraße 57, 4000 Düsseldorf, Telefon 0211 / 37 48 85

ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN LEBERDURCHBLUTUNG UND HERZZEITVOLUMEN BEI UNTERSCHIEDLICHEN VERSUCHSBEDINGUNGEN

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A	EINLEITUNG	6
B	PROBLEMSTELLUNG	12
C	METHODEN	15
C.1.	Versuchsaufbau und operatives Vorgehen	15
C.2.	Durchführung der Versuche	17
C.3.	AUSWERTUNG	21
C.3.1.	Methodische Auswertung	21
C.3.2.	Statistische Auswertung	21
D	ERGEBNISSE	22
D.1.	Normalwerte	22
D.2.	Leberarterienokklusion	24
D.3.	Pfortaderokklusion	26
D.4.	Portocavale End-zu-Seit Anastomose (PCA-ES)	28
D.5.	Arterialisation des Pfortaderstumpfes nach portocavaler End-zu-Seit Anastomose (PCA-ES)	30
D.6.	Okklusion der Leberarterie nach portocavaler End-zu-Seit Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes	33
D.7.	Okklusion der Arterialisationsprothese	35
E.	DISKUSSION	37
E.1.	Besprechung des Verfahrens	37
E.2.	Besprechung der Ergebnisse	38
E.2.1.	Normale Leberdurchblutung	38
E.2.2.	Leberarterienokklusion	41
E.2.3.	Pfortaderokklusion	42

Seite

E.2.4. Portocavale End-zu-Seit Anastomose (PCA - ES) 43

E.2.5. Arterialisation des Pfortaderstumpfes nach portocavaler End-zu-Seit Anastomose (PCA - ES) 46

E.2.6. Okklusion der Leberarterie nach portocavaler End-zu-Seit Anastomose (PCA - ES) und Arterialisation des Pfortaderstumpfes 50

E.2.7. Okklusion der Arterialisationsprothese 50

F. ZUSAMMENFASSUNG 51

G. LITERATURVERZEICHNIS 54

A B K Ü R Z U N G E N

AOP	arterieller Systemdruck
AVD-O_2	arterio-venöse Sauerstoffdiíferenz
CO	cardiac output (Herzzeitvolumen)
Δ %	prozentuale Änderung
HAF	Leberarterienfluß
HZV	Herzzeitvolumen
KGW	Körpergewicht
LGW	Lebergewicht
PAD	Pulmonalarteriendruck
PCA	portocavale Anastomose
PCA-ES	portocavale End-zu-Seit-Anastomose
PVD-O_2	portal-venöse Sauerstoffdifferenz
PVF	Pfortaderfluß
SRA	splenorenale Anastomose
$S\bar{X}$	Standardabweichung des Mittelwertes
TLBF	Gesamtleberfluß
$\bar{X}$	Mittelwert der Einzelmessungen
ZVD	zentral-venöser Druck

A. E I N L E I T U N G

Schon 1877 wurde die erste portocavale Anastomose durch v. ECK am Tier ausgeführt. Diese Methode wurde von ihm zur Behandlung des Pfortaderverschlusses und eines dadurch bedingten Ascites erdacht. Von ECK legte damals eine Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen dem Stamm der Vena portae und der Vena cava inferior an. Nach Anlegen einer solchen Anastomose wurde die Vena portae leberwärts unterbunden. Somit konnte das gesamte Pfortaderblut unter Umgehung der Leber in die Vena cava einströmen. Dieses Operationsverfahren wird heute als ECK'sche Fistel bezeichnet. Die ECK'sche Fistel-Operation wurde 1893 von PAWLOW und von FISCHLER 1900 erneut tierexperimentell aufgegriffen. PAWLOW beschrieb, daß die operierten Hunde nach portocavaler Anastomose unter eiweißreicher Kost schnell an Gewicht abnahmen und ein verändertes Verhalten zeigten, somnolent wurden und auch krampften. Viele der Hunde verstarben im Koma. FISCHLER wies als erster auf histologische Veränderungen in der Leber hin, die nach portocavaler Anastomose auftraten. Er fand eine Leberatrophie und deutete diesen Befund als Folge einer verminderten Leberfunktion. Es war damals schon offenkundig, daß die Arteria hepatica alleine nicht imstande ist die Leberfunktion voll zu erhalten. 1903 wurde von VIDAL die erste portocavala Anastomose beim Menschen ausgeführt. Der Patient überstand diesen Eingriff nicht. In der Klinik konnte sich die portocavale Shunt-Operation zunächst nicht

durchsetzen. In den folgenden Jahren wurden daher verschiedene Methoden angegeben, um den Druck im portalen System zu senken. VILLARD anastomosierte 1914 die Vena mesenterica superior mit der Vena ovarica. MEURSING versuchte eine Anastomose zwischen Vena spermatica und der Vena lienalis. BOGARDS legte 1913 eine Anastomose zwischen der Vena mesenterica superior und der Vena cava inferior an (Literatur: WIPPLE).

Mit einer systematischen Darstellung des Krankheitsbildes der portalen Hypertension und der daraus resultierenden Entwicklung ihrer chirurgischen Behandlung durch die Arbeitsgruppe WIPPLE und BLAKEMOORE begann die moderne Aera der portocavalen Shunt-Operation. Bald war die Shunt-Operation zu einem Routineverfahren geworden. Schon 1951 konnte LINTON über 61 Fälle und BLAKEMOORE über 160 portocavale Shunt-Operationen bei portaler Hypertonie berichten. In den folgenden Jahren wurden zahlreiche Arbeiten über den Erfolg von Shunt-Operationen bei portaler Hypertension vorgelegt und es wurde immer wieder auf die Problematik dieser Methode hingewiesen (Literatur: SENN und BLAKEMOORE 1955; SELMAIR 1973; STROHMEYER und PEERENBOOM 1975).

Beim Vorliegen einer portalen Hypertension liegt in etwa 90 % der Fälle ein intrahepatischer Block vor. Dieser wird in den allermeisten Fällen durch eine Leberzirrhose verursacht. Das Koma hepaticum und die Oesophagusvarizenblutung sind die häufigsten Todesursachen bei der Leberzirrhose. Der starke Blutverlust bei einer Oesophagusvarizenblutung führt häufig zu einer akuten Minderdurchblutung der geschädigten Leber und

damit zum Koma hepaticum. Wurde eine erste Blutung überlebt, sind die Patienten durch jedes Blutungsrezidiv gefährdet. Es liegt daher nahe, daß man jede zweite massive Blutung zu unterbinden versucht.

Unter den verschiedenen Behandlungsmethoden sind die konservativen von den operativen zu unterscheiden. Um den Druck im portalen System zu senken und damit eine weitere Oesophagusvarizenblutung zu vermeiden, hat sich die Shunt-Operation als am wirksamsten erwiesen. Die derzeitige Methode der Wahl - falls durchführbar - den den Druck in den Oesophagusvarizen herabzusetzen vermag, ist die von WIPPLE 1945 eingeführte Shunt-Operation mit Anlage einer Anastomose zwischen dem drucküberlasteten Pfortadersystem und dem cavalen Niederdrucksystem und zwar in Form des direkten portocavalen Seit-zu-Seit- oder End-zu-Seit-Shunts. Modifikationen stellen der splenorenale Shunt oder jene Gruppe von Anastomosen dar - vorwiegend als Zweitoperationen - die dilatierte Mesenterialäste mit der unteren Hohlvene bzw. einem ihrer Zuflüsse verbinden. Wird durch eine portocavale Anastomose in den allermeisten Fällen eine Drucksenkung erreicht, so kann es aber nach einer solchen Operation zu einem verminderten Abbau stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte kommen. Mangelhafte Blutversorgung des Leberparenchyms durch den intrahepatischen Block und eine weitere Verminderung der Leberdurchblutung durch einen Shunt, sind die Ursachen dieser Komplikationen. Daraus ist zu folgern, daß eine portocavale Anastomose bei der portalen Hypertension zur Senkung des Pfortaderdruckes führt, aber diese Senkung mit einer Leberinsuffizienz als Folge einer Mangeldurchblutung der Leber erkauft wird.

Der Versuch lag daher nahe, die Leberdurchblutung nach Anlegen eines portocavalen Shunts zu verbessern, indem man das intrahepatische Pfortadersystem arterialisierte. Als erster schlug NARATH 1916 eine Arterialisierung der portalen Strombahn vor. KINOTO versuchte 1951 nach Anlegen einer portocavalen End-zu-Seit-Anastomose den intrahepatischen Kreislauf zu arterialisieren, um eine bessere Oxygenierung und damit eine bessere Funktion der Leber zu erreichen. Die Versuche zur Arterialisierung der portalen Strombahn wurden von COHN und HEROLD 1952, FISCHER 1955, SCHWARTZ 1961 und vor allem später von MATZANDER aufgegriffen. MATZANDER erarbeitete die ersten grundlegenden experimentellen Untersuchungen über den Leberstoffwechsel bei einer Arterialisierung der Leber nach portaler Anastomose. Er hat in der Folgezeit zunächst die von ihm geforderte Druckadaptation in der Pfortader im Tierexperiment nicht erreichen können (LIEHR, 1973). Ebenso war die Vorstellung über die Regulation der Leberdurchblutung insbesondere über die Wechselwirkung zwischen Arteria hepatica und Vena portae nach portocavaler Anastomose nicht eindeutig geklärt.

Die Regulation der Leberdurchblutung.

Die Leber fordert als höchst komplexes Organ eine gut regulierte Durchblutung. Arterieller und portaler Blutfluß ergeben die Gesamtleberdurchblutung (TLBF). Beim Menschen beträgt sie ca. 1.500 bis 2.000 ml/min. Unter physiologischen Bedingungen beträgt der portale Fluß das Zweieinhalb- bis Dreifache des arteriellen Zustroms: 2,5 : 1 MAC LEOD, 1914; 2,1 : 1 DRAPANAS, 1960; 2,2 : 1 MESSMER, 1966; 3,5 : 1 KOCK, 1972; 2,9 : 1 ULRICH, 1975.

Bei einem Abfall des TLBF, z.B. postprandial, durch Abnahme des Systemdruckes oder durch Verminderung des Herzzeitvolumens, kann sich die Leber prinzipiell zweier Mechanismen zur Aufrechterhaltung ihrer Stoffwechselfunktionen bedienen. Durch Erhöhung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz ($AVD\text{-}O_2$) und der portalvenösen Sauerstoffdifferenz ($PVD\text{-}O_2$) kann die Leber die Sauerstoffextraktion aus dem Blut erhöhen, was eine relative Unabhängigkeit vermuten läßt (NEUMAYR, 1977). Außerdem ist die Leber in der Lage über die sogenannte "Autoregulation" der A. hepatica die arterielle Durchblutung aktiv zu steigern (COHN, 1963; ULRICH, 1975). Zwar ist diese Kompensationsmöglichkeit nicht immer ausreichend um die alleinige Versorgung der Leber zu garantieren, aber bei allen Lebererkrankungen mit chronischer Minderperfusion ist man auf diesen Mechanismus angewiesen. Da CONDON 1962 und HANSON 1966 das autoregulative Verhalten des Arteria hepatica-Flusses auch an der isolierten Leber nachweisen konnten und die Arbeiten von SANCETTA 1953 und COHN 1963 zeigten, daß weder hormonale noch nervale Faktoren das Verhalten des arteriellen Leberflusses beeinflussen, kommt die "myogene Theorie" (JOHNSON, 1960; CONDON, 1962; LUTZ 1971) am ehesten zur Erklärung des autoregulativen Verhaltens der Leberarterie in Betracht. Der sich ändernde Gefäßinnendruck wird hierbei für Konstriktion bzw. für Dilatation der Gefäßmuskulatur verantwortlich gemacht. Konstriktion wird durch eine Druckzunahme, Dilatation durch einen Druckabfall bewirkt. Die "metabolische Hypothese" (BRAUER, 1964; JOHNSON 1964) oder die"Gewebsdruckhypothese" (JOHNSON, 1964) vermögen das Phänomen nicht ausreichend zu erklären. Auch eine Vermittlung über -Rezeptoren ist eher unwahrscheinlich (FISCHER, 1970; SWAN, 1975; ULRICH, 1975).

Eine weitere Ursache für eine arterielle Dilatation wird von LUTZ (1971) beschrieben. LUTZ beschreibt eine porto-arterielle Wechselwirkung, die er als "veno-vasomotorische Reaktion" bezeichnet. Demzufolge pflanzt sich der portalvenöse Druck auf das arterielle Stromgebiet fort und führt über einen intrahepatischen Mechanismus zu einer reaktiven Kontriktion bzw. Dilatation. Druckerniedrigung im portalen System würde zu einer Dilatation der Arteria hepatica führen.

Über das Flußverhalten der portalen Durchblutung bestand lange Zeit Unstimmigkeit. Die Vermutung, daß bei Abnahme der Pfortaderdurchblutung die Blutversorgung kompensatorisch von der Leberarterie übernommen würde, wurde erstmalig von BURTON-OPITZ (1911) bestätigt. In der Folgezeit traten Meinungsverschiedenheiten auf.

So haben fast alle Untersucher nach Verminderung oder Aufhebung des Pfortaderflusses einen Anstieg der Leberarteriendurchblutung beschrieben (BRAUER, 1964; BURTON-OPITZ, 1911; COHN, 1963; FISCHER 1963, 1970; KOCK, 1972; REYNOLDS, 1974; SANCETTA, 1953; ULRICH, 1975). GREEN (1959) dagegen maß keine Veränderung am arteriellen Leberzustrom.

Den Anstieg des Pfortaderflusses nach Verschluß der A. hepatica beschrieben BRAUER (1964); BURTON-OPITZ, 1911; CONDON, 1962; LUTZ, 1974; und SANCETTA, 1953. Demgegenüber stehen die Arbeiten von FISCHER (1961, 1970); KOCK (1972); PRICE (1965) und ULRICH (1975).

ULRICH konnte zeigen, daß die Widersprüche auf unterschiedliche Meßmethoden zurückgeführt werden müssen. Mittels der Ultraschall-Doppler-Methode fand er, daß der Pfortaderfluß nach Ligatur der A. hepatica unverändert blieb. Er wies ausserdem auf die Zusammenhänge zwischen Herzzeitvolumen und Leberdurchblutung hin (ULRICH 1975).

B. PROBLEMSTELLUNG

Die Oesophagusvarizenblutung bei portaler Hypertonie ist wohl am wirksamsten durch die Anlage eines portocavalen Shunts zu behandeln. Beobachtungen von Patienten mit portosystemischem Shunt zeigen jedoch eine Verschlechterung der Leberfunktion und das Auftreten von metabolischen Störungen, die in vielen Fällen zur Encephalopathie und zum Coma hepaticum führen. Diese Störungen werden als Folge der abrupten Herabsetzung der Leberdurchblutung angesehen. Wenn im Hinblick auf die portale Hypertension die vollständige Ableitung des gestauten Pfortaderblutes durchaus erwünscht ist, so verstärkt jedoch der Ausfall des relativ sauerstoffreichen Pfortaderblutes meist sehr erheblich die in der zyrrhotischen Leber ohnehin bestehende Mangeldurchblutung. Das bedeutet Zunahme der Parenchymhypoxie und weitere Verschlechterung der Organfunktion. Lange Zeit hatte man gemeint, die Arteria hepatica könne nach portocavalem Shunt durch vermehrtem Zufluß das in der Leber entstandene Durchblutungsdefizit ausgleichen. Wie zahlreiche Arbeiten aber beweisen konnten, ist die kompensatorische Mehrdurchblutung der A. hepatica nicht in der Lage, den abgeleiteten Pfortaderfluß in ausreichendem Maße auszugleichen. Vielmahr steht fest, daß in den meisten Fällen nach alleiniger portocavaler Anastomose die energetische Insuffi-

zienz des Leberparenchyms zunimmt. Bedingt durch die erzeugte Durchblutungsverminderung, weisen die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs (SMITH, 1970), die verminderte Zellatmung entsprechender Leberabschnitte (MATZANDER, 1962), der Anstiegglykolytischer und dieAbnahme von Enzymen des oxydativen Stoffwechsels (BODE, 1974) auf Störungen des Energiestoffwechsels der Leber hin. Diese Störungen manifestieren sich zum Teil durch extreme Abweichungen der Transaminasen, des Quickwertes, von Plasmaamoniak, Plasmaaminoräuren, Bilirubin, alkalischer Phosphatase und der Laktataminophosphatase (HOLM, 1976). Speziell bedingt durch den Anstieg des Blutamoniakspiegels entwickelt sich so in vielen Fällen eine Encephalopathie, die letztlich ins Coma hepaticum übergeht. Zahlreiche Versuche wurden unternommen, um die Gesamtleberdurchblutung mit Hilfe der Arterilisation des Intrahepatischen Pfortaderkreislaufs zu steigern (COHN, 1952; HUNT, 1952; JONES, 1955; MATZANDER, 1969, 1974; ZIMMERMANN, 1975).

Obwohl eine verbesserte Leberfunktion von den meisten Autoren nach der Arterilisation festgestellt wurde, fanden sich auch Leberzellschädigungen als Folge des erhöhten Druckes im intrahepatischen portalen Gefäßsystem (WOLFF, 1976). Die morphologischen Veränderungen stellen sich in Form einer Vaskulitis, Intimaproliferation, Thrombose und Fibrose ein. Es gibt im Prinzip nur eine Möglichkeit die Erhaltung der Leberdurchblutung mit einer wirkungsvollen Druckentlastung des extrahepatischen Pfortadersystems in Einklang zu bringen und das ist die von MAZANDER geforderte druckadaptierte Leberarterilisation in Verbindung mit einer portocavalen End-zu-Seit-Anastomose (MATZANDER, 1969, 1975). Die Forderungen, die an die portocavala End-zu-Seit-Anastom

mit druckadaptierter Arterilisation des Pfortaderstumpfes gestellt werden, sind die Wahrung eines vitalen Perfusionsgrenzwertes des funktionstüchtigen Lebergewebes, sowie das erfolgreiche Ableiten des Überstromnetzes. Beide Voraussetzungen können in der Regel durch diese Operationstechnik erreicht werden. Der Anstieg des Blutflusses über die Arteria hepatica kompensiert teilweise den durch die portocavale Anastomose abgeleiteten Blutfluß. Nach Arterilisation fällt der Zustrom auf den präoperativen Ausgangswert ab oder unterschreitet diesen, (KIVELITZ et al 1976). Hierbei gilt zu berücksichtigen, daß mit jedem wirksamen Shunt eine Steigerung des Herzzeitvolumens verbunden ist (ECKERT et al). Größe und Adaptationszeit hängen von der Lokalisation des Shunts ab. Zentrale veno-venöse Fisteln (PCA) lösen höhere Steigerungen des Herzzeitvolumens aus als periphere veno-venöse Kurzschlüsse (SRA). Wird ein veno-venöser Shunt (PCA) noch zusätzlich durch einen arterio-venösen Kurzschluß ergänzt, wie es die Arterilisation des Pfortaderstumpfes nach portocavaler Anastomose darstellt, wird der Einfluß auf das Herzzeitvolumen noch verstärkt. Zusammenhänge zwischen Leberdurchblutung und Herzzeitvolumen durch gleichzeitige Messung beider Größen sind von ULRICH (1976) für die normale Leberdurchblutung und die Leberdurchblutung nach portocavaler End-zu-Seit-Anastomose beschrieben worden. Nicht untersucht wurde unseres Wissens bisher dieser Zusammenhang nach Arterilisation des Pfortaderstumpfes bei portocavaler End-zu-Seit-Anastomose. Zusammenhänge zwischen Leberdurchblutung und Herzzeitvolumen nach portocavaler End-zu-Seit-Anastomose und Arterilisation des Pfortaderstumpfes sollten in dieser hier zu beschreibenden Versuchsreihe mittels der elektromagnetischen Flußmeßmethode bei gleichzeitiger Registrierung des Herzzeitvolumens untersucht werden.

C. M E T H O D E N

1. Versuchsaufbau und operatives Vorgehen

Die Versuche wurden an 8 nüchternen Hunden beiderlei Geschlechts durchgeführt. Das mittlere Gewicht der Tiere betrug 37,5 Kilogramm (26-48 KG/KGW). Die Hunde wurden durch intravenöse Gaben von NE-Pentobarbital [1] (10 mg/KG/KGW) narkotisiert, nachdem zuvor mit Combelen [2] (2,5 mg/KG/KGW; i.m.) prämediziert worden war. Alle Tiere wurden intubiert und mittels eines mechanischen Respirators mit reinem Sauerstoff beatmet. Zur Ausschaltung von unkontrollierbaren Bewegungsartefakten wurden die Tiere mit 0,1 mg/KG/KGW Pankuronium[3] relaxiert. Zweistündlich wurde eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt. Zur Substitution bei Volumenverlust verwendeten wir NACL-Infusionen sowie gegebenenfalls Plasmaexpander [4]. Als Zugang wurde eine periphere Vene gewählt.

Nach Freilegung der Arteria femoralis wurde das Gefäß kanüliert und über einen Druckwandler [5] mit einem STATHAM-Blutdruckrechner [6] zur fortlaufenden Messung des arteriellen Blutdrucks (AOP) verbunden. Anschließend wurde zur Messung des zentralvenösen Druckes (ZVD) via Vena femoralis ein Polyvenülkatheter in die Vena cava inferior vorgeschoben und ebenfalls über einen Druckwandler [7] an ein STATHAM-Element [8] angeschlossen.

1) NE-Pentobarbital /Nembutal ^{R} Bayer Leverkusen
2) Combelen ^{R}, DT Abbott GmbH
3) Pankuronium ^{R}, Organon Teknikum
4) Makrodex 6 %, Knoll,
5) Statham Gould P 23 Db
6) Statham Blood Pressure Monitor sp 1400
7) Statham Gould P23 BB
8) Statham Blood Pressure Monitor sp 1400

Über die Vena jugularis externa wurde unter Druckkontrolle ein SWAN-GANZ-Katheter in die Arteria pulmonalis zur Messung des Pulmonalisdruckes (PAD) eingeschwemmt und ebenfalls über einen Druckwandler [1] an ein STATHAM-Element [2] angeschlossen. Denselben Katheter verwendeten wir auch zur Bestimmung des Herzminutenvolumens (HZV), welches durch ein HZV-Komputer [3] nach dem Thermotilutionsverfahren ermittelt wurde. Zusätzlich zu den übrigen Parametern wurde aus Kontrollgründen das EKG in einfacher Form abgeleitet und über einen EKG-Verstärker [4] aufgezeichnet. Zum Freihalten der Katheter erhielten die Tiere jeweils 5.000 internationale Einheiten NA-Heparinat [5].

Erst nach Stabilisierung aller o.a. Parameter wurde mittels einer Medianinzision der Bauchraum eröffnet. Unter schonender Behandlung aller Strukturen und unter Vermeidung einer Leberberührung wurde der Leberhilus freipräpariert und die Vena portae als auch die Arteria hepatica auf einer Länge von 4 cm dargestellt. Zur Flußmessung in der Arteria hepatica (HAF) und in der Vena portae (PVF) wurde jeweils ein dem Kaliber des Gefäßes entsprechend großer Flußmeßkopf [6] angelegt und zur Registrierung der Pulswellen an einen Verstärker [7] angeschlossen.

1) Statham Gould p23 EB
2) Statham Blood Pressure Monitor SP 1400
3) HZV Computer C 800 Franke Med.
4) Gould Brush Universal EKG Verstärker
5) Liquemin ^{R} 250000 Hoffmann la Roche
6) Statham Flow Probe
7) Statham Blood Flowmeter SP 2202

Alle oben erwähnten Parameter wurden regelmäßig geeicht und fortlaufend aufgezeichnet. Dazu benutzten wir einen 8-Kanalschreiber [1]. Die Papiervorschubgeschwindigkeit betrug bei den Registrierungen 50 mm/min. Nach Beendigung der Versuche wurden die Tiere getötet. Zur Berechnung der spezifischen Leberdurchblutung (ml/min/100 LGW) wurde die Leber exstirpiert und gewogen. Durch mehrere Gewebsschnitte wurde kontrolliert, daß keine sichtbare Lebererkrankung vorlag.

2. Durchführung der Versuche

Die durchgeführten Versuche wurden in sechs Gruppen eingeteilt.

1.) Leberarterienokklusion
2.) Pfortaderokklusion
3.) Portocavale End-zu-Seit Anastomose
4.) Arterialisation des Pfortaderstumpfes nach portocavaler End-zu-Seit-Anastomose
5.) Okklusion der Leberarterie nach portocavaler End-zu-Seit Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes.
6.) Okklusion der Arterialisationsprothese

Zu 1 : Während einer fünfminütigen Okklusion der Leberarterie registrierten wir fortlaufend den Fluß in der Pfortader sowie alle übrigen Parameter. In der dritten und fünften Minute erfolgte eine HZV-Bestimmung.

1) Gould Brush 481

Zu 2 : Bei diesen Versuchen wurde durch Setzen einer Gefäßklemme möglichst nahe der Leber der venöse Zustrom zur Leber unterbunden. Während einer fünfminütigen Okklusion registrierten wir die Änderungen der arteriellen Leberdurchblutung sowie aller anderen Parameter. In der dritten und fünften Minute erfolgte eine HZV-Bestimmung. Nach Lösen der Gefäßklemme wurde die Registrierung während einer fünfminütigen Erholungsphase fortgesetzt.

Zu 3 : Nach Stabilisierung aller Kreislaufparameter bis zum Erreichen der Ausgangswerte wurde anschließend die Vena pancreatico-duodenalis ligiert Die Vena portae wurde zwischen einer zentralen Gefäßklemme und einer peripher liegenden Gefäßklemme durchtrennt. Die Vena cava inferior wurde seitlich mit einer Satinski-Klemme abgeklemmt, so daß noch ein Restblutstrom durch die Vena cava inferior fließen konnte.

Nachdem ein ovales Fenster aus der Vena cava inferior herausgeschnitten worden war, wurde eine portocavale End-zu-Seit-Anastomose angelegt. Nach Öffnen der peripheren Gefäßklemme an der Vena portae und der Satinski-Klemme wurde die Anastomose auf Dichtigkeit geprüft. Nach einer eventuellen Blutstillung wurde eine fortlaufende Registrierung aller Parameter über fünfzehn Minuten vorgenommen. Hierbei wurde das Herzzeitvolumen in Abständen von drei Minuten bestimmt.

Zu 4 : Nachdem die distale Arteria illiaca externa auf eine Länge von drei bis vier Zentimeter sorgfältig freipräpariert worden war, wurde sie mit einer Satinski-Klemme tangential angeklemmt. Ein kleines ovales Fenster wurde aus der Arterie herausgeschnitten und mit einer 8 mm Dacron-Prothese end-zu-seit anastomosiert. Das andere Ende der Dracon-Prothese wurde im Anschluß hieran mit dem Pfortaderstumpf end-zu-end anastomosiert. Nach Öffnen der Gefäßklemme und der Satinski-Klemme wurde auf Dichtigkeit geprüft und nach einer eventuellen Blutstillung wurde ein Flußmeßkopf um die Prothese gelegt. Eine fortlaufende Registrierung aller Parameter einschließlich des Flusses in der Prothese wurde nach Stabilisierung des Kreislaufes über fünfzehn Minuten vorgenommen. Hierbei wurde das Herzzeitvolumen in Abständen von drei Minuten registriert.

Zu 5 : Während fortlaufender Registrierung aller Parameter wurde der Fluß in der A. hepatica nach portocavaler End-zu-Seit Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes durch Setzen einer Gefäßklemme über fünf Minuten unterbunden. Hierbei wurde das Herzzeitvolumen in der dritten und fünften Minute bestimmt. Nach Lösen der Gefäßklemme wurde über fünf Minuten weiter fortlaufend registriert.

Zu 6 : Der Fluß in der Arterialisationsprothese wurde über einen Zeitraum von zehn Minuten durch Setzen einer Gefäßklemme unterbunden. Hierbei wurde das Herzzeitvolumen in der fünften und zehnten Minute bestimmt. Nach Lösen der Gefäßklemme wurde über zehn Minuten weiter fortlaufend registriert.

C. 3. Auswertung

C. 3.1 Methodische Auswertung

Der Blutfluß in der Arteria hepatica, der Vena portae und in der Arterialisationsprothese wurde in ml/min. registriert. Bei der Auswertung wurde besonderer Wert auf die prozentuale Änderung (Δ %) gelegt, um so eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Versuchen zu gewährleisten. Für die Aufzeichnung des arteriellen Mitteldrucks, die in mm Hg erfolgte, gilt Entsprechendes. Zusätzlich wird der arterielle Fluß in der A. hepatica und in der Arterialisationsprothese als prozentualer Anteil des Herzzeitvolumens angegeben. Ebenso der Fluß in der Pfortader. Das Herzzeitvolumen (HZV) wurde in l/min bestimmt und ebenfalls in seiner prozentualen Änderung angegeben.

C. 3.2 Statistische Auswertung

Für die statistische Berechnung der Ergebnisse wurde der T-Test nach Student für korrelierende Stichproben verwendet.

Folgende Parameter wurden geprüft:

Arterieller Systemdruck (AOP),

Herzzeitvolumen (HZV),

Leberarterienfluß (HAF),

Pfortaderfluß (PVF),

Gesamtleberfluß (TLBF).

Zusätzlich TLBF und HAF in % vom HZV.

Als Kontrollgruppe dienten die Okklusionsversuche der Gruppe 1 und 2. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,10 %, entsprechend 1 % ($2p < 0{,}001$) festgelegt. In den Tabellen und graphische

Darstellungen wurden die Mittelwerte ($\bar{X}$) der Einzelmessungen sowie die Standardabweichungen des Mittelwertes ($S\bar{X}$) dargestellt.

D. E R G E B N I S S E

D.1 Normalwerte

Bei den von uns verwendeten Versuchstieren handelt es sich in fast allen Fällen um Doggen mit einem mittleren Körpergewicht von 38 kg (27 kg - 46 kg). Das durchschnittliche Lebergewicht (LGW) betrug 910 g (733 - 1132 g) und machte 2,4 % des Körpergewichtes aus.

Die Gesamtleberdurchblutung (TLBF) ermittelten wir mit 26 ml/min/kg/KGW.

Die Leberarteriendurchblutung betrug bei unseren Versuchen im Mittel 5,5 ml/min/kg/KGW, das entspricht 25,3 ml/min/100g/LGW.

Der portale Fluß wurde im Mittel mit 20 ml/min./kg/KGW gemessen. Die gefundenen Werte entsprechen einem Verhältnis Pfortaderdurchblutung zu Leberarteriendurchblutung von 3,6 : 1.

Das normale Herzzeitvolumen ermittelten wir mit 4,67 l/min., was einem Herzgewichtsindex von 0,12 l/min./kg/KGW entspricht. Der Anteil der arteriellen Leberdurchblutung am HZV betrug 4,83 %. Der Anteil der Pfortaderdurchblutung errechnete sich auf 16,99 % des HZV. Eine zusammenfassende Darstellung der Normalwerte zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1 : Normalwerte

AOP (mg Hg)	CO (l/min.)	TLBF (ml/min*kg KGW)	HAF (ml/min*kg KGW)
105,00 ± 9,44	4,67 ± 0,15	26,28 ± 1,70	5,47 ± 0,61

PVF ml/min*kg KGW)	TLBF in % des CO	HAF in % des CO	PVF in % des CO
20,80 ± 1,66	21,81 ± 1,44	4,83 ± 0,94	16,99 ± 0,57

Tab. 1 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwert (SM) der normalen Leberdurchblutung (N = 8).

AOP: Blutdruck;

CO : Herzzeitvolumen;

TLBF: Gesamtleberfluß;

HAF : Leberarterienfluß;

PVF : Pfortaderfluß;

D.2 Leberarterienokklusion

Durch Setzen einer Gefäßklemme an der A. hepatica wurde der arterielle Einstrom in die Leber vollständig unterbrochen. Erwartungsgemäß verringerte sich der Gesamtleberfluß (TLBF) um den Anteil des arteriellen Zuflusses. Während einer Versuchsdauer von fünf Minuten konnten wir bei konstanten Kreislaufverhältnissen keine Änderung des Pfortaderflusses registrieren.

Der Gesamtleberfluß verringerte sich von 26,28 $\pm$ 1,7 ml/min./kg/KGW auf 20,8 $\pm$ 1,7 ml/min./kg/KGW. Nach Lösen der Gefäßklemme erreichte der Fluß in der A. hepatica sofort wieder seinen Ausgangswert. Bei der Messung des Herzzeitvolumens während der Okklusion der A. hepatica und nach Lösen der Gefäßklemme zeigten sich keine signifikanten Änderungen gegenüber dem Kontrollwert. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 2 ersichtlich.

	Kontrollwert	Nach Okklusion der A. hepatica
AOP mg Hg	105,0 ± 9,44	103,5 ± 10,2
CO l/min	4,67 ± 0,15	4,69 ± 0,16
TLBF ml/min*kg KGW	26,28 ± 1,70	20,0 ± 1,83
HAF ml/min*kg KGW	5,47 ± 0,61	———
PVF ml/min*kg KGW	20,80 ± 1,66	20,0 ± 1,83

Tab. 2 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte (SM) der Leberdurchblutung bei Okklusion der Leberarterie (N = 8).

AOP : Blutdruck;

CO : Herzzeitvolumen;

TLBF: Gesamtleberfluß;

HAF : Leberarterienfluß;

PVF : Pfortaderfluß;

D.3 Pfortaderokklusion

Durch Schließen einer Gefäßklemme an der V. portae wurde der portale Einstrom in die Leber vollständig unterbrochen. Über den arteriellen Kompensationsmechanismus kam es zu einem sofortigen Anstieg des Leberarterienflusses, der nach 30 sec. seine maximale Steigerung erreicht hatte und danach langsam bis zur dritten Minute abfiel. Bei fast allen Tieren zeigte sich, daß ab der dritten Minute der Leberarterienfluß schnell abfiel bis er nach fünf Minuten Versuchsdauer den Kontrollwert erreicht hatte oder in einigen Fällen auch darunter lag. Nach fünf Minuten wurden die Versuche abgebrochen und die Gefäßklemme wurde gelöst. In Vorversuchen hatte es sich gezeigt, daß sich bei einer längeren Versuchsdauer die Kreislaufverhältnisse der Tiere schnell verschlechterten, wahrscheinlich als Folge des kontinuierlich absinkenden arteriellen Mitteldrucks und des verminderten HZV. In der dritten Minute registrierten wir eine Steigerung des arteriellen Flusses um 80 %. Der arterielle Mitteldruck war zu diesem Zeitpunkt um 52 % abgefallen. Im gleichen Zeitraum waren auch der zentralvenöse Druck (ZVD) und der Pulmonalarteriendruck (PAD) abgefallen. Das Herzzeitvolumen war zum Ausgangswert um 56 % abgesunken. Der prozentuale Anteil des Leberarterienflusses am Herzzeitvolumen war von 4,83 ± 0,94 % auf 13,04 ± 1,10 % um 8,2 % angestiegen.
Die Ergebnisse sind aus Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3 :

	Kontrollwerte	drei Minuten nach Okklusion der Pfortader
AOP		
mm Hg.	105,00 ± 9,44	68,75 ± 7,30
		2 p 0,001
CO		
l/min	4,67 ± 0,25	2,98 ± 0,12
		2 p 0,001
TLBF		
ml/min/kg KGW	26,28 ± 1,70	9,88 ± 0,67
		2 p 0,001
HAF		
ml/min/kg KGW	5,47 ± 0,61	9,88 ± 0,67
		2 p 0,001
PVF		
ml/min/kg KGW	20,80 ± 1,66	———
TLBF		
in % des CO	21,81 ± 1,44	13,04 ± 1,10
		2 p 0,001
HAF		
in % des CO	4,83 ± 0,94	13,04 ± 1,10
		2 p 0,001
PVF		
in % des CO	16,99 ± 0,57	———

Tabb. 3 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte (SM) vor und nach drei Minuten nach Pfortaderokklusion (N = 8).

AOP: Blutdruck; CO: Herzzeitvolumen; TLBF: Gesamtleberfluß; HAF: Leberarterienfluß; PVF: Pfortaderfluß

D. 4. Portocavale end-zu-seit Anastomose (PCA - ES)

Nachdem die angelegte portocavale end-zu-seit-Anastomose auf Dichtheit geprüft worden war, wurden die Gefäßklemmen ganz entfernt. Während alle zu messenden Parameter nachgeeicht wurden, konnten sich in dieser Zeit die Kreislaufverhältnisse nach Ausgleich von Flüssigkeitsverlusten stabilisieren. Nach einer im Mittel fünfzehnminütigen Erholungsphase wurde fünf Minuten fortlaufend registriert. Der arterielle Mitteldruck war zum Ausgangswert um 16 % abgefallen, obwohl das Herzzeitvolumen um 5,3 % angestiegen war. Die Leberarteriendurchblutung war signifikant um 91 % angestiegen. Der prozentuale Anteil der Leberarteriendurchblutung am Herzzeitvolumen war von 4,83 $\pm$ 0,94 % auf 7,75 $\pm$ 0,54 % angestiegen. Trotz dieser kompensatorischen Mehrdurchblutung der A. hepatica fiel die Gesamtleberdurchblutung um 16 % signifikant ab. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 4 ersichtlich.

Tabelle 4 :

	Kontrollwerte	Nach PCA - ES
AOP mm Hg	105,0 ± 9,44	90,0 ± 6,2 n.s.
CO l/min	4,67 ± 0,15	4,93 ± 0,26 n.s.
TLBF ml/min/kg KGW	26,28 ± 1,70	10,48 ± 1,34 2 p 0,001
HAF ml/min/kg KGW	5,47 ± 0,61	10,48 ± 1,34 2 p 0,001
PVF ml/min/kg KGW	20,80 ± 1,66	———
TLBF in % des CO	21,81 ± 1,44	7,75 ± 0,54 2 p 0,001
HAF in % des CO	4,83 ± 0,94	7,75 ± 0,54 2 p 0,001
PVF in % des CO	16,99 ± 0,57	———

Tabb. 4 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte (SM) vor und nach portocavaler end-zu-seit Anastomose (N = 8).

AOP: Blutdruck; CO: Herzzeitvolumen; TLBF: Gesamtleberfluß; HAF: Leberarterienfluß; PVF: Pfortaderfluß; PCA - ES: portocavale end-zu-seit Anastomose; n.s.: keine Signifikanz

D. 5. Arterialisation des Pfortaderstumpfes nach porto-cavaler end-zu-seit Anastomose

Auch bei diesen Versuchen wurde nach einer im Mittel zehn- bis fünfzehnminütigen Erholungsphase, zur Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse, fünf Minuten fortlaufend registriert. Der arterielle Mitteldruck war zum Ausgangswert um 17 % abgefallen, obwohl das Herzzeitvolumen um 18 % angestiegen war. Der Leberarterienfluß war um 53 % zum Ausgangswert angestiegen. Der prozentuale Anteil des Leberarterienflusses am Herzzeitvolumen war um 10 % gesunken, während das Herzzeitvolumen selbst um 18 % angestiegen war. Der Fluß in der Arterialisationsprothese war mit 56,99 $\pm$ 4,35 ml/min./kg KGW im Vergleich zum normalen Pfortaderfluß von 20,80 $\pm$ 1,60 ml/min./kg KGW erheblich vergrößert. Der portale Einfluß war um 274 % angestiegen. Somit ergab sich ein Gesamtleberfluß von 65,38 $\pm$ 4,7 ml/min./kg KGW, das entspricht einer Steigerung zum Ausgangswert von 148 %. Der prozentuale Anteil des Gesamtleberflusses am Herzzeitvolumen war um 53 % angestiegen, wobei der prozentuale Anteil des portalen Einstromes am Herzzeitvolumen um 72 % angestiegen war und der prozentuale Anteil des Leberarterienflusses um 97 % abgefallen war. Es ergab sich ein Verhältnis von Leberarterienfluß zu portalem Einfluß von 1 : 6,8 (Normalwert 1 : 3,8).

Im Vergleich zu den Meßergebnissen bei PCA - ES ohne Arterialisierung zeigte sich, daß sich der arterielle

Mitteldruck bei einem um 12 % angestiegenen Herzzeitvolumen nicht signifikant verändert hat. Der Gesamtleberfluß hat sich erwartungsgemäß signifikant vergrößert. Vor Arterialisation ergab sich ein Gesamtleberfluß von 10,48 ± 1,34 ml/min./kg KGW, was dem kompensatorisch gestiegenen Leberarterienfluß entspricht. Nach Arterialisation registrierten wir einen Gesamtleberfluß von 65,38 ± 4,7 ml/min./kg KGW, das entspricht einer Steigerung um 523 % im Vergleich zur PCA - ES ohne Arterialisation. Der prozentuale Anteil des Gesamtleberflusses am Herzzeitvolumen war um 88 % angestiegen, wobei das Herzzeitvolumen selbst um 12 % angestiegen war. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 5 ersichtlich.

Tabelle 5 :

	Kontrollwerte	Nach PCA - ES	Nach PCA - ES + Art.
AOP			
mm Hg	105,0 ± 9,44	90,0 ± 6,2	89,38 ± 6,37
		n.s.	2 p 0,05
CO			
l/min	4,67 ± 0,15	4,93 ± 0,26	5,50 ± 0,09
		n.s.	2 p 0,001
TLBF			
ml/min/kg KGW	26,28 ± 1,70	10,48 ± 1,34	65,38 ± 4,7
		2 p 0,001	2 p 0,001
HAF			
ml/min/kg KGW	5,47 ± 0,61	10,48 ± 1,34	8,38 ± 0,62
		2 p 0,001	2 p 0,02
PVF			
ml/min/kg KGW	20,80 ± 1,66	———	56,99 ± 4,35 +
			2 p 0,01
TLBF			
in % des CO	21,81 ± 1,44	7,75 ± 0,54	33,40 ± 0,99
		2 p 0,001	2 p 0,001
HAF			
in % des CO	4,83 ± 0,94	7,75 ± 0,54	4,36 ± 0,31
		2 p 0,001	n.s.
PVF			
in % des CO	16,99 ± 0,57	———	29,16 ± 0,9 +
			n.s.

Tab. 5 Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte (SM) vor und nach portocavaler end-zu-seit Anastomose und nach Arterialisation des Pfortaderstumpfes (N = 8).

AOP: Blutdruck; CO: Herzzeitvolumen; TLBF: Gesamtleberfluß; HAF: Leberarterienfluß; PVF: Pfortaderfluß; PCA - ES: portokavale End-zu-Seit-Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes; n.s.: keine Signifikanz

\+ dieser Wert ist der Fluß in der Dacron-Prothese

D. 6. Okklusion der Leberarterie nach portocavaler end-zu-seit Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes.

Ebenso wie bei der Okklusion der A. hepatica im Kontrollversuch zeigten sich keine Änderungen des portalen Lebereinflusses nach Okklusion der A. hepatica bei portocavaler end-zu-seit Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes. Ohne Signifikanz waren auch kleine Schwankungen des Systemdrucks und des Herzzeitvolumens. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß mit Ausnahme des um den Anteil der Leberarterie verringerten Lebergesamtflusses alle gemessenen Parameter keine signifikanten Änderungen während einer fünfminütigen, fortlaufenden Registrierung zeigten. Nach Öffnen der Gefäßklemme erreichte der Leberarterienfluß schnell wieder seinen Ausgangswert, ohne daß ein anderer Parameter eine Änderung erfuhr.
Die Ergebnisse sind aus Tabelle 6 ersichtlich.

Tabelle 6 :

	Kontrollwerte	Leberdurchblutung nach PCS-ES und Arterialisation	Leberdurchblutung nach PCS-ES und Arterialisation und bei Okklusion der A. hepatica
AOP mm Hg.	105 ± 9,44	89,38 ± 6,37	87,25 ± 7,0
CO l/min.	4,67 ± 0,15	5,5 ± 0,99	5,6 ± 0,73
TLBF ml/min./kg KGW	26,28 ± 1,7	65,38 ± 4,7	57,5 ± 5,2
HAF ml/min./kg KGW	5,47 ± 0,61	8,38 ± 0,62	———
PVF ml/min./kg KGW	20,80 ± 1,66	56,99 ± 4,35 +	57,5 ± 5,2

Tab. 6 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte (SM) bei Okklusion der A. hepatica nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes (N = 8).

AOP: Blutdruck; CO: Herzzeitvolumen; TLBF: Gesamtleberfluß HAF: Leberarterienfluß; PVF: Pfortaderfluß; PCA - ES: portokavale End-zu-Seit-Anastomose.

+ Fluß in der Arterialisationsprothese

D. 7. Okklusion der Arterialisationsprothese

Nach Abklemmen des Flusses in der Dracon-Prothese stieg erwartungsgemäß der Fluß in der A. hepatica an. Nachdem sich nach im Mittel zehn Minuten alle Meßgrößen stabilisiert hatten, registrierten wir einen Fluß in der A. hepatica von 10,08 $\pm$ 2,04 ml/min./kg KGW. Dieser Wert entspricht ohne signifikanten Unterschied dem Fluß in der A. hepatica vor Arterialisation des Pfortaderstumpfes bei portocavaler end-zu-seit Anastomose. Gleiche Resultate zeigten auch die Messungen des Herzzeitvolumens und des Systemsdrucks. Das Herzzeitvolumen verminderte sich auf 4,78 $\pm$ 0,56 l/min. um 13 %. Der arterielle Mitteldruck stabilisierte sich nach zehn Minuten auf einen Wert von 86 $\pm$ 5,3 mm Hg. Nach Lösen der Gefäßklemme hatten alle Meßgrößen nach im Mittel fünf Minuten die Ausgangswerte wieder erreicht.

Die Ergebnisse sind aus Tabelle 7 ersichtlich.

Tabelle 7 :

	Kontrollwerte	Leberdurchblutung nach PCS - ES
AOP mm Hg.	105 ± 9,44	90,0 ± 6,2
CO l/min.	4,67 ± 0,15	4,93 ± 0,26
TLBF ml/min./kg KGW	26,28 ± 1,70	10,48 ± 1,34
HAF ml/min./kg KGW	5,47 ± 0,61	10,48 ± 1,34
PVF ml/min./kg KGW	20,80 ± 1,66	———

	Leberdurchblutung nach PCS-ES + Arterialisation	Nach Okklusion der Arterialisationsprothese
AOP mm Hg.	89,38 ± 6,37	86,9 ± 5,3
CO l/min.	5,50 ± 0,09	4,78 ± 0,56
TLBF ml/min./kg KGW	65,38 ± 4,7	10,08 ± 2,04
HAF ml/min./kg KGW	8,38 ± 0,62	10,08 ± 2,04
PVF ml/min./kg KGW	56,99 ± 4,35 +	———

Tab. 7 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte (SM) bei Okklusion der Arterialisationsprothese nach portokavalem End-zu-Seit-Shunt und Arterialisation des Pfortaderstumpfes (N = 8).

AOP: Blutdruck; CO: Herzzeitvolumen; TLBF: Gesamtleberfluß; HAF: Leberarterienfluß; PVF: Pfortaderfluß; PCS - ES: portokavale End-zu-Seit-Anastomose

\+ Fluß in der Arterialisationsprothese

E. DISKUSSION

E.1. Besprechung des Verfahrens

Die Versuche wurden an 8 Hunden durchgeführt. Diese wurden wegen des leichten anatomischen Zugangs gewählt. Da in dieser Untersuchungsreihe die Abhängigkeit der Eigenregulation der Leberdurchblutung vom Herzzeitvolumen (CO) mit untersucht werden sollte, wurde die Versuchsreihe an der intakten Leber in situ bei gleichzeitiger Messung des Herzzeitvolumens (CO) und des Blutdrucks (AOP) durchgeführt. Die von MATZANDER geforderte Druckadaptation versuchten wir durch die Auswahl eines entsprechend kleinen arteriellen Gefäßes zu erreichen. Wir benutzten hierzu die distale A. iliaca externa, die wir mittels einer der Lumengröße des Gefäßes entsprechend großen Dacron-Prothese mit der Pfortader anastomosierten. Der Stromfluß in einem gegebenen Gebiet ist abhängig von dem Druck am Anfang und am Ande des Stromgebietes und proportional der 4. Potenz des Radius des Gefäßes und umgekehrt proportional der Länge der Strombahn und der Viskosität der Flüssigkeit (HAGEN-POISGUILLE-Gesetz). Wenn das Lumen des zuführenden Gefäßes entsprechend kleiner ist als das der Pfortader, bekommt man einen entsprechenden Druckabfall. Eine Möglichkeit die Druckwerte weiter anzugleichen besteht darin, daß man die Anastomose verengt oder erweitert oder auch die Länge der zwischengeschalteten Dacron-Prothese variiert. Zur Messung des Flußverhaltens in der A. hepatica,

Vena portae und in der Arterialisationsprothese, bedienten wir uns der elektromagnetischen Flußmeßmethode. Da der Sinn dieser Arbeit nicht darin bestand, Absolutwerte für die Leberdurchblutung zu ermitteln, sondern Änderungen des Flußverhaltens bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen aufzuzeigen, konnte somit auf die Ultraschall-Doppler-Methode verzichtet werden. Die Meßmethode mittels Ultraschalldoppler ist der elektromagnetischen Flußmeßmethode an Meßgenauigkeit im venösen Niederdrucksystem überlegen (ULRICH 1975). Die zu erwartenden Meßungenauigkeiten am Fluß der Vena portae konnten insofern in Kauf genommen werden, da das Interesse sich hier nicht auf absolute Meßgenauigkeit konzentrierte, sondern auf Änderungen des Flußverhaltens, wobei der absolute Meßwert der gleiche bleibt und somit einer Aussage über eine Änderung des Flusses kaum beeinflußt wird. Somit stand die Flußmessung in der A. hepatica mittels elektromagnetischer Flußmeßmethode, die im arteriellen Hochdrucksystem im Gegensatz zum venösen Niederdrucksystem genaue Werte ergibt, im Vordergrund des Interesses.

E.2. Besprechung der Ergebnisse

E.2.1. Normale Leberdurchblutung

Die von uns ermittelten Werte für die normale Leberdurchblutung lassen sich in dem Bereich der in der Literatur angegebenen Werte

einordnen. Für die Gesamtleberdurchblutung (TLBF) ermittelten wir 26 ml/min./kg KGW; Mac LEOD, 1914, gibt 30 ml/min./kg KGW an, KOCK, 1972, 26 ml/min./kg KGW, ULRICH 1975, 33 ml/min./kg KGW. Ebenso liegen die von uns ermittelten Werte für die Leberarteriendurchblutung und die Pfortaderdurchblutung in den in der Literatur angegebenen Bereichen. Wir ermittelten für die normale Leberarteriendurchblutung einen Fluß von 5,5 ml/min./kg KGW, das entspricht 25,3 ml/min./100 g Lebergewicht. (TORRANCE, 1961, 27,2 ml/min./100 g Lebergewicht; KOCK, 1972, 6,0 ml/min./kg KGW; ULRICH, 1975, 11,3 ml/min./kg KGW). Die ermittelten Werte entsprechen einem Verhältnis Pfortaderdurchblutung zur Leberarteriendurchblutung von 3,6 : 1 (Mac LEOD, 1914, 2,5 : 1; DRAPANAS, 1960, 2,1 : 1; MESSMER, 1966, 2,2 : 1; KOCK, 1972 3,5 : 1; HAHNLOSER, 1975, 3,5 : 1; ULRICH, 1975, 1,9 : 1). Die von uns ermittelten Werte kommen denen von KOCK, 1972, am nächsten. Gründe für die zum Teil erheblich variierenden Ergebnisse anderer Untersucher, erklärt ULIRCH, 1975, durch zum Teil unterschiedlichen Versuchsbedingungen. Mittels der Ultraschall-Doppler-Methode, konnte ULRICH Meßungenauigkeiten anderer Versuchsanordnungen im venösen Niederdrucksystem wahrscheinlich machen.

Den in seiner Arbeit (ULRICH 1975) relativ hochliegenden Wert für die Leberarteriendurchblutung von 13,4 ml/min./kg KGW erklärt ULRICH durch eine vorangegangene Thorakotomie und dadurch bedingte längerdauernde Anästhesie. Die ULRICH ermittelten Werte für die Pfortaderdurchblutung mittels der genaueren Ultraschall-Doppler-Methode von 21,5 ml/min./kg KGW, sind mit denen von uns mittels elektromagnetischer Meßmethode ermittelten Werten von 20,8 ml/min./kg KGW nahezu übereinstimmend. Bei der direkten Messung des Herzzeitvolumens (CO) mit der Thermodilutionsmethode bei gleichzeitiger Registrierung der Leberdurchblutung, ermittelten wir ein Herzzeitvolumen von 4,67 l/min. Der prozentuale Anteil der Leberarteriendurchblutung am Herzzeitvolumen, errechnete sich auf 4,83 %. Für die Pfortaderdurchblutung ergab sich ein Wert von 16,99 %. Die Lebergesamtdurchblutung addiert sich somit auf 21,81 % des Herzzeitvolumens. Bei vergleichbarer direkter Meßmethode ermittelte ULRICH (1975), wesentlich höhere prozentuale Anteile für die Leberarterien und Pfortaderdurchblutung der Leber. Mit 13,78 % für die Leberarterie mit 22,8 % für die Pfortader, liegen die Ergebnisse wesentlich höher als die von uns ermittelten Ergebnisse. Diese Unterschiede sind sicherlich auf das von ULRICH sehr niedrig er-

mittelte Herzzeitvolumen zurückzuführen, das mit 2,2 l/min. doch erheblich unter den von uns ermittelten Wert von 4,67 l/min. liegt. ULRICH begründet das niedrige Herzzeitvolumen durch eine vorangegangene Thorakotomie und längere Anästhesie und dadurch mögliche Zentralisation. Der von uns ermittelte Anteil für die Leberarteriendurchblutung am Herzzeitvolumen liegt auch bedeutend tiefer als mittels indirekter Bestimmungsmethoden ermittelte Werte. Der Anteil der Leberarterie wurde mit 6,1 % (FISCHER, 1963); 8,4 % (SCHENK, 1963); 9,3 % (LEES, 1971) und 10 % (FORSYTH, 1968) angegeben. Da aber die Angaben über die prozentualen Anteile am Herzzeitvolumen der Gesamtleberdurchblutung durchaus in dem gleichen Bereich liegen, wie dies von uns ermittelten Werte (FISCHER, 1963, 23 %; HOFFBRAND 1969, 25-30 %; PATON, 1973, 18-26,3 %; SCHENK, 1963, 28,3 %) ist es wahrscheinlich, daß die indirekte Bestimmungsmethode in der Unterscheidung zwischen arteriellem und portalem Leberzufluß nur ungenaue Werte ermöglicht.

E.2.2. Leberarterienokklusion

Wir konnten in unseren Versuchen bestätigen, daß nach Okklusion der A. hepatica der Pfortaderfluß keine Änderung erfährt. Die Gesamtleberdurchblutung verringerte sich um den arteriellen Anteil. Eine kompensatorische Mehrdurchblutung, wie es bei der

Okklusion der Pfortader der Leberarterie zu beobachten ist, zeigte sich nicht. Gleiche Ergebnisse konnten FISCHER, 1963; KOCK, 1972 und ULRICH, 1975, feststellen. BRAUER, 1964; BURTON-OPITZ, 1911, CONDON, 1962; DRAPANAS, 1960; LUTZ, 1964 und SANCETTA, 1953 stellten mittels indirekter Untersuchungsmethode einen Anstieg des Pfortaderflusses (PVF) nach Okklusion der Leberarterie fest. Mögliche Einflüsse von Seiten des Kreislaufs konnten wir durch gleichzeitige Messung des Herzzeitvolumens ausschließen. Es zeigte sich, daß das Herzzeitvolumen während des Zeitraums, in dem der Leberarterienfluß unterbunden war, keine Änderung erfuhr. Gleiche Ergebnisse fanden auch ULRICH, 1975, mittels direkter Bestimmung des Herzzeitvolumens bei gleichzeitiger Registrierung der Leberdurchblutung. Bedingt durch indirekte Bestimmungsmethoden erscheint es uns möglich, daß die Registrierung eines Anstiegs der Pfortaderdurchblutung nach Okklusion der Leberarterie auf einem Meßfehler beruhen könnte, zumal keiner der genannten Untersucher die ermittelten Befunde zum Herzzeitvolumen (CO) in Beziehung gesetzt hat.

E.2.3. Pfortaderokklusion

Eine kompensatorische Mehrdurchblutung der A. hepatica nach Okklusion der Pfortader, konnten wir uneingeschränkt bestätigen. Viele Untersucher (BRAUER, 1964; BURTON-OPITZ, 1911; FISCHER, 1963; KOCK, 1972; SANCETTA, 1953; SCHENK, 1932, ULRICH, 1975) die sich mit dem "autoregulativen" Verhalten der Leberarterie beschäftigten, gaben einheitlich eine bis zu 100prozentige Mehrdurchblutung der A. hepatica nach Okklusion des Pfortaderflusses an. Nur GREEN (1959) konnte keinen Anstieg des Leberarterienflusses in seinen Versuchen beobachten. GREEN's Außen-

seiterstellung ist wahrscheinlich durch seine Versuchsbedingungen zu erklären (ULRICH, 1975). Bei unseren Versuchen war 30 sec. nach Okklusion der Pfortader eine maximale Flußsteigerung der Arteria hepatica erreicht. Bei allen Tieren zeigte sich, daß im Mittel nach 3 Minuten die Flußwerte, die sich bis dahin relativ konstant gehalten hatten, schnell abfielen und sogar zum Teil Werte erreichen, die unter den Normalwerten lagen. Nach 5 Minuten Versuchsdauer wurde daher die Klemme an der Vena portae wieder gelöst. Durch die gleichzeitige Kontrolle des Herzzeitvolumens konnten wir zeigen, daß die Flußverminderung in der Arteria hepatica nach vorangegangener maximaler Flußsteigerung bei Okklusion der Pfortader direkt bedingt ist durch ein kontinuierliches Absinken des Herzzeitvolumens, bedingt durch eine Verminderung des venösen Rückflusses zum Herzen. Trotz eines um 56 % abgesunkenen Herzzeitvolumens und eines um 52 % erniedrigten Systemsdrucks, war der arterielle Fluß in der 3. Versuchsminute um über 80 % zum Normalwert gestiegen. Der Prozentuale Anteil der Leberarteriendurchblutung am Herzzeitvolumen war von 4,83 auf 13,04 % angestiegen. Man kann davon ausgehen, daß hiermit eine maximale Dilatation der Arteria hepatica erreicht war. Mögliche Erklärungen für das "autoregulative" Verhalten der Leberarterie im Zusammenhang mit dem Herzzeitvolumen, sollen unter E.2.4. (portokavale End-zu-Seit-Anastomose) mit diskutiert werden.

E.2.4. Portokavale End-zu-Seit-Anastomose (PCA - ES)

Ebenso wie nach Okklusion der Pfortader, konnten wir in unseren Versuchen eine kompensatorische Mehrdurchblutung der

Arteria hepatica bei Aufhebung der Pfortaderdurchblutung durch eine portokavale End-zu-Seit-Anastomose (PCA - ES) bestätigen. Nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose war der Gesamtleberfluß (TLBF) nicht um den gesamten Anteil des Pfortaderzuflusses von 77 % reduziert worden, sondern durch die kompensatorische Mehrdurchblutung der Arteria hepatica lediglich um 59 %. Der Anteil der Leberarteriendurchblutung der normalerweise nur 15 bis 35 % des Gesamtleberflusses ausmacht, war nach Ableitung des Pfortaderflusses signifikant angestiegen. Im Vergleich zu den Versuchen der Gruppe I, wo die Okklusion der Leberarterie keine kompensatorische Mehrdurchblutung der Pfortader nach sich zog, stieg der arterielle Fluß nach Ableitung des Pfortaderflusses durch eine portokavale End-zu-Seit-Anastomose signifikant an. Dieser sogenannte "autoregulative" Mechanismus der Leberarterie stellt neben der Fähigkeit die Sauerstoffextraktion aus dem Blut zu erhöhen (NEUMAYR, 1977), eine zweite Möglichkeit der Leber dar, ihre Stoffwechselfunktion bei einem Abfall des gesamten Leberflusses aufrechtzuerhalten. Über diesen "autoregulativen" Mechanismus ist die Leber bei fallendem Gesamtleberfluß in der Lage, die arterielle Durchströmung aktiv zu steigern. Ist man bei allen Lebererkrankungen mit chronischer portaler Minderperfusion auch auf diesen Mechanismus angewiesen (THIEL, 1977) so ist doch diese Kompensationsmöglichkeit nicht ausreichend, um die alleinige Versorgung zu garantieren. Die Wirkungsweise des "autoregulativen Arteria hepatica Durchflusses" läßt sich am ehesten durch die "myogene Theorie" (JOHNSON, 1960; CONDON, 1962; LUTZ, 1971) erklären, da CONDON (1962) und HANSON (1966), dieses Verhalten der Leber-

arterie auch an der isolierten Leber nachweisen konnten und eine Beeinflussung durch hormonale und nervale Faktoren nicht wahrscheinlich erscheint (SANCETTA, 1953; COHN, 1963). Die "myogene Theorie" postuliert als Wertmechanismus einen sich ändernden Gefäßinnendruck. Ein Absinken des Drucks führt zu einer Dilatation, während Druckzunahme eine Konstriktion bewirkt. Andere Hypothesen, wie die "Gewebsdruckhypothese" (JOHNSON, 1964) oder die "metabolische Hypothese" (BRAUER, 1964; JOHNSON, 1964) vermögen den Wertmechanismus des autoregulativen Leberarterienflusses nicht ausreichend zu erklären. Eine Beeinflussung über Betarezeptoren ist eher unwahrscheinlich (FISCHER, 1970; SWAN, 1974; ULRICH, 1975). Der "autoregulative" Mechanismus kann für die Pfortaderdurchblutung die vorwiegend nutritive und trophische Funktionen erfüllt, nicht gefordert werden (ULRICH, 1975), wie auch unsere Versuche gezeigt haben. Flußänderungen der Vena portae sind als Reaktion der Arteria mesenterica superior aufzufassen (MESSMER, 1966). Am ehesten scheint die portale Durchblutung mit der Größe des Herzzeitvolumens (CO) zu korrelieren (BRAUER, 1964; MESSMER, 1966). Über das Verhältnis des Leberflusses zum Herzzeitvolumen (CO) unter verschiedenen Versuchsbedingungen, wurden unseres Wissens bisher nur von ULRICH (1975) konkrete Angaben gemacht. ULRICH (1975) registrierte bei gleichzeitiger Messung der Leberdurchblutung vor bzw. nach Ableitung des Pfortaderflusses zur Leber, mittels direkter Meßmethode das Herzzeitvolumen um mögliche Einflüsse des Kreislaufs auf die sogenannte Autoregulation der Leberdurchblutung beurteilen zu können. Ein Anstieg des Herzzeitvolumens nach portokavalem Shunt wurde von KREUZER (1973) und

MORITZ (1973) beschrieben. In unseren Versuchen konnten wir mittels direkter Meßmethoden einen Anstieg des Herzzeitvolumens nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose nicht bestätigen. Da wir aber gleichzeitig einen signifikanten Anstieg der Leberarteriendurchblutung registrieren konnten, ist somit eine direkte Abhängigkeit der vermehrten Leberarteriendurchblutung vom Herzzeitvolumen eher unwahrscheinlich. Gleiche Ergebnisse erzielten ULRICH (1975) in seinen Versuchen.

E.2.5. Arterilisation des Pfortaderstumpfes nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose

Trotz kompensatorischer Zunahme des Blutstroms durch die Arteria hepatica findet nach der portokavalen End-zu-Seit-Anastomose eine Verminderung der Leberdurchblutung und eine damit verbundene Leberfunktionsminderung statt. Nach MATZANDER (1974) soll in 30 % der Fälle eine Encephalopathie die Folge sein. Ziel der Arterilisation ist es daher, daß durch den portokavalen Shunt entstehende Strömungsdifizit auszugleichen und so die Oxidationsleistung und Entgiftungsfunktion der Leberzellen zu verbessern. Um einen unerwünschten Druckanstieg in den Leberkapillaren zu vermeiden, der unter anderem ein intrahepatisches Ödem und eine Atrophie der Leberzellen verursachen würde, empfiehlt MATZANDER die druckadaptierte Arterilisation durch ein entsprechend kleinkalibriges Gefäß. Dabei ist es von entscheidender Bedeutung, daß neben der erhöhten Druckeinwirkung auch eine vermehrte Sauerstoffzufuhr vermieden wird. (MALLET-GUY, 1968).

Über den Erfolg der druckadaptierten Leberarterialisation und die dadurch bedingten positiven Einflüsse auf den Leberstoffwechsel, wird in vielen Arbeiten berichtet (Literatur bei THIEL) und soll in dieser Arbeit nicht weiter diskutiert werden. Nicht untersucht wurden u.W. bisher mögliche Zusammenhänge der Leberdurchblutung nach Arterialisation zum Herzzeitvolumen bei gleichzeitiger Registrierung der Leberdurchblutung und des Herzzeitvolumens mittels direkter Meßmethode. Es war in diesem Zusammenhang nicht geklärt, inwieweit die Arterialisierung des intrahepatischen Pfortaderbettes die kompensatorische Mehrdurchblutung der Arteria hepatica nach portokavalem Shunt unterdrückt bzw. ausschaltet und inwieweit nach Arterialisation kardiovaskuläre Veränderungen stattfinden. Wie wir in unseren Versuchen zeigen konnten, wird der autoregulative Kompensationsmechanismus der Leberarterie bei Arterialisation des Pfortaderstumpfes nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose offensichtlich indirekt vom Herzzeitvolumen doch beeinflußt. Nach Arterialisierung verminderte sich der Leberarterienfluß erwartungsgemäß signifikant. Obwohl aber der Pfortaderfluß im Vergleich zum Normalwert signifikant angestiegen war, lag der Leberarterienfluß dennoch über dem Normalwert. Der Grund hierfür ist durch ein signifikant gestiegenes Herzzeitvolumen zu erklären, bedingt durch die portokavale End-zu-Seit-Anastomse bzw. durch die anschließende Arterialisation des Pfortaderstumpfes. Daß der autoregulative Kompensationsmechanismus in der Lage ist, aktiv die Leberarteriendurchblutung sowohl zu steigern, als auch zu senken, zeigt die Berechnung des prozentualen Anteils des Leberarterienflusses am Herzzeitvolumen. Bei einem Herzzeitvolumen von 4,6 l/min. betrug in unseren Versuchen der prozentuale Anteil der Le-

berarterie am Herzzeitvolumen 4,83 %. Nach Aufhebung des portalen Zuflusses bzw. nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose stieg der Anteil der Leberarteriendurchblutung am Herzzeitvolumen signifikant auf 7,75 % ohne, daß sich eine signifikante Steigerung des Herzzeitvolumens zeigt. Nach Arterialisierung verminderte sich der prozentuale Anteil der Leberarteriendurchblutung am Herzzeitvolumen auf 4,36 %, obwohl das Herzzeitvolumen signifikant auf 5,5 l/min. angestiegen war. Daß aber der autoregulative Koagulationsmechanismus der Leberarterie nicht in der Lage ist, größere Schwankungen des Herzzeitvolumens auszugleichen, zeigt der Vergleich der effektiven Leberarteriendurchblutung. Bei einem Herzzeitvolumen von 4,67 l/min. betrug die normale Leberarteriendurchblutung 5,47 ml/min./kg KGW. Nach Aufhebung der Pfortaderdurchblutung bzw. nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose stieg die Leberarteriendurchblutung signifikant auf 10,48 ml/min./kg KGW an, obwohl das Herzzeitvolumen nur unwesentlich auf 4,93 l/min. angestiegen war. Nach Arterialisierung verminderte sich zwar die arterielle Leberdurchblutung von 10,48 auf 8,38 ml/min./kg KGW, erreichte aber trotz ausreichender bzw. gesteigerter Pfortaderdurchblutung nicht den Ausgangswert von 5,47 ml/min./kg KGW. Der Grund hierfür dürfte ein signifikant angestiegenes Herzzeitvolumen sein. Für die Erhöhung des Herzzeitvolumens nach operativem portokavalem Shunt werden verschiedene Theorien diskutiert. Bei der homoralen Theorie werden vasoaktive Hormone neben dem Befund eines verminderten peripheren Gesamtwiderstandes für die Eröffnung periphersystemischer und pulmonaler AV-Anastomosen verantwortlich gemacht, die zu einer generalisierten Vasodilatation und einem

steigenden Herzzeitvolumen führen (Literatur bei THIEL). Zum anderen werden für die Erhöhung des Herzzeitvolumens nach operativem portokavalen Shunt neben der homoralen Theorie auch primärhämodynamische Mechanismen diskutiert. Hierbei werden zwei Mechanismen gleichzeitig für die Erhöhung des Herzzeitvolumens verantwortlich gemacht. Es wird angenommen, daß es nach portokavaler Anastomose zu einem vermehrten arteriellen Einstrom in das präportale Gefäßbett kommt. Der so gesteigerte Portalfluß fließt nun von einem arteriellen Hochdrucksystem (Präportalbett) direkt unter Umgehung der Leber in ein venöses Niederdrucksystem und führt zu einem Anstieg des venösen Rückstroms zum Herzen und damit zu einem vermehrten diastolisch/ventrikulärem Füllungsvolumen, das über den Starling-Mechanismus zu einer Erhöhung des Schlagvolumens bei gleichbleibender Schlagfrequenz führt. Zum 2. wird angenommen, daß die durch den Shunt bedingte Wiederstandsabnahme im Portalsystem und der vermehrte arterielle splanchnische Zufluß bei herabgesetzter arterieller Resistenz zu einer Erniedrigung des Systemdrucks führen, wodurch Pressorezeptoren stimuliert werden, die eine Erhöhung des Herzzeitvolumens über die Starkfrequenz bedingen (Literatur bei THIEL). In unseren Versuchen konnten wir keinen signifikanten Anstieg des Herzzeitvolumens nach portokavaler Anastomose feststellen. Nach Arterialisierung des Pfortaderstumpfes stieg das Herzzeitvolumen jedoch erwartungsgemäß signifikant an. Ob ein hyperzirkulatorisches Syndrom, indiziert durch eine portokavale Anastomose und noch verstärkt durch eine anschließende Arterialisation zu einer kardialen Überbelastung führt, kann aus diesen Befunden nicht weiter diskutiert werden und bedarf weiterer Untersuchungen.

E 2.6. Okklusion der Leberarterie nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose und Arterialisation des Pfortaderstumpfes

Aus Kontrollgründen wurde zum Beschluß der Versuche die Arteria hepatica nach Arterialisierung okkludiert. Es zeigte sich, daß ebenso wie bei den Okklusionsversuchen der Leberarterie bei normaler Leberdurchblutung der portale Leberein-strom hiervon nicht beeinflußt wurde.

E 2.7. Okklusion der Arterialisationsprothese

Im Anschluß an die Okklusionsversuche der Arteria hepatica wurde auch aus Kontrollgründen die Arterialisationsprothese okkludiert. Es zeigte sich, daß ohne signifikanten Unterschied Werte gemessen wurden, die den Ergebnissen bei alleiniger portokavaler End-zu-Seit-Anastomose entsprechen. Kleine Unterschiede sind mit Sicherheit auf die relativ lange Versuchsdauer zurückzuführen.

F. ZUSAMMENFASSUNG

An 8 Hunden untersuchten wir das variierende Verhältnis vom arteriellen Leberzufluß zum Pfortaderzufluß im Zusammenhang zum Herzzeitvolumen unter verschiedenen Versuchsbedingungen.

Bei direkter Bestimmungsmethode der Leberdurchblutung mittels der elektromagnetischen Flußmeßmethode unter gleichzeitiger direkter Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels der Thermotdilutionsmethode, konnten wir folgende Ergebnisse ermitteln.

Eine Steigerung des portalen Leberzuflusses nach Okklusion der Leberarterie ließ sich bei normaler Leberdurchblutung und nach Arterialisation des Pfortaderstumpfes bei portokavaler End-zu-Seit-Anastomose nicht feststellen. Der portale Leberzufluß wird offensichtlich nicht aktiv über einen von der Leber direkten beeinflußten Mechanismus gesteuert, sondern eine gesteigerte portale Flußrate läßt sich am ehesten über eine Steigerung des Herzminutenvolumens und eine damit gesteigerte splanchnische Mehrdurchblutung erklären. Bei unseren Okklusionsversuchen der Leberarterie konnten wir keine signifikanten Änderungen des Herzminutenvolumens feststellen.

Ein Anstieg der Leberarteriendurchblutung nach Aufhebung (PCA-ES) der portalen Zuflusses im Sinne einer aktiven Leberarterienregulation als Kompensationsmechanismus zur Aufrechterhaltung der Gesamtleberdurchblutung, konnten wir uneingeschränkt bestätigen. Der prozentuale Anteil der Leberarteriendurchblutung am

Herzzeitvolumen war signifikant angestiegen. Doch selbst nach maximaler arterieller Flußsteigerung konnte keine suffiziente Gesamtleberdurchblutung erreicht werden. Ursache hierfür war ein signifikant abgesunkenes Herzzeitvolumen, das trotz maximaler Dilatation der Arteria hepatica keine effektiv ausreichende arterielle Leberdurchblutung zuließ.

Eine suffiziente Gesamtleberdurchblutung konnte nach portokavaler End-zu-Seit-Anastomose durch Arterilisation des Pfortaderstumpfes hergestellt werden. Eine druckadaptierte Arterilisation durch die Auswahl eines entsprechend kleines Gefäßes (A. iliaca superior) konnten wir nicht sicher erreichen. Das Herzzeitvolumen war hierbei aufgrund eines vermehrt venösen Zuflusses zum Herzen signifikant angestiegen. Der autoregulative Mechanismus der Leberarterie konnte auch bei portokavaler End-zu-Seit-Anastomose und anschließender Arterialisation bewiesen werden. Nach Arterilisation wurde trotz eines gesteigerten Herzminutenvolumens ein zum Kontrollwert signifikant verminderter prozentualer Anteil der Leberarterie am Herzzeitvolumen ermittelt. Vergleichbar mit der aktiven Flußsteigerung der Arteria hepatica nach Aufhebung des Pfortaderzuflusses, wobei trotz maximaler Dilatation der Arteria hepatica aufgrund eines stark verminderten Herzzeitvolumens keine ausreichende effektive Flußsteigerung erreicht werden konnte, ist die aktive Flußminderung der Arteria hepatica durch Vasokonstriktion nach vermehrtem portalem Zufluß durch Arterialisation. Obwohl der prozentuale Anteil des Leberarterienflusses zum Herzzeitvolumen signifikant zum Kontrollwert vermindert war, lag die effektive Leberarteriendurchblutung deut-

lich oberhalb des Kontrollwertes. Der Grund hierfür ist ein signifikant angestiegenes Herzzeitvolumen. Es kann somit zusammenfassend gefolgert werden, daß der autoregulative Kompensationsmechanismus der Leberarterie in der Lage ist, aktiv das arterielle Flußverhalten der Leberarterie zu steigern und zu vermindern. Es muß hierbei jedoch eine relative Abhängigkeit vom Herzzeitvolumen berücksichtigt werden. Bei großen Änderungen des Herzzeitvolumens ist der autoregulative Mechanismus der Leberarterie nicht mehr in der Lage, einen den Bedürfnissen der Leber angepaßten Gesamtleberfluß durch aktive Steigerung oder Verminderung der Leberarteriendurchblutung zu gewährleisten.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BLAKEMORE, A.H. — Portocaval shunting for portal hypertension. Surg. Gynee. and obst. 94, 443 (1952)

2. BLAKEMORE? A.H. J.W.LORD — Indikations for portocaval anastomosis: Analysis of fourteen cases. Bull. New York Acad. Med. 22,254 (1946)

3. BLAKEMORE, A.H. — Indikation for portocaval anastomosis Analysis of cases. Surg. Gynee. obst. 84.645 (1947)

4. BRAUER, R.W. — Autoregulation of blood flow in the liver. Circ. Res.: 15, Suppl. 1, 213-221 (1964)

5. BURTON-OPITZ, R. — Vascularity of the liver. Influenca of the portal blood-flow upon the flow in the hepatic artery. Quart. J. Exp. Physiol. : 4, 95-106 (1911)

6. COHN, R. und S. KOUNTZ — Factors influensing control of arterial circulation in the liver of the dog. Am. J. Physiol. 205, 1260-4 (1963)

7. COHN, H.O. — The prognosis and management of bleeding esophageal varices. Ann. N.Y. Acad. Sci 170, 345 (1970)

8. COHN, J.N. A.L. PINKERSON — Intrahepatic distributation of hepatic arterial and portal venous flow in the dog. Am. J. Physiol. 216, 285 (1969)

9. COHN, R. C. HERROD — Some effects upon the liver of complets arterialisation of its blood supply Surgery 32, 214-218 (1952)

10. COHN, R., C. MATHEWSON, JR. — Observation on patients during the surgical treatment of acute massive hemorrage from esophageal varices secondary to cirrhosis of the liver. Surgery 41, 94 (1957)

11. CONDON, R. et alii
Hepatic arterial and portal venous pressure-flow relationships in isolated perfused liver
Am. J. Physiol. 202, 1090 (1962)

12. DRAPANAS, T.
D.N. KLUGE,
W.E. SCHENK, JR
Measurement of hepatic blood flow by bromsulphathalein and by elektromagnetic flowmeter
Surgery 48, 1017-20 (1960)

13. ECK, N.V.
Voyenno-Med. J. 130, 1 (1877)
Übersetzung: Surg. Gynee. and obst. 375 (1953)

14. ECKERT, P.
DOEHN, M.
HORATZ, K.
SCHREIBER, H.W.
Beitrag zur Hämodynamik nach Shuntoperation.
Sammelband der Arbeitstagung Experimentelle Hepatologie, Marburg (1976)

15. FISCHER, B.
Further experimental observations on animals with arterialised livers.
Surgery 38, 181 (1955)

16. FISCHER, A.
TAKACS, L.
BENCSATH, P.
VASLAKI, L.
The role of ß-receptors in the regulation of the liver.
Acta Hepatosplendogica : 17, 6, 411-415 (1970)

17. FISCHER, A.
Dynamics of the circulation in the liver.
in: Ch. Roullier: The liver Bd. I
Academic Press New York-London (1963)

18. FISCHER, B.
C. KUSS,
H. UPDEGRAFF
Total arterialisation of dog liver.
Surgery 35, 879 (1954)

19. FISCHER, F.
Eine einfache Ausführung der ECK'schen Fistel
Arch. exp. Path. Pharmat. 61, 428 (1900)

20. FISCHLER, F.
Physiologie und Pathologie der Leber
Springer-Verlag, Berlin (1925)

21. FORSYTH, R.
NIES, A.
WYLER, F.
NEUTZE, J.
MELMON, K.
Normal distribution of cardiac output in the unaesthetized, restrouined rhesus monkey.
J. Appl. Physial.: 25, 736-741 (1968)

22. GREEN, H.
HALL, L.
SEXTON, J.
DEAL, C.
Autonamic vasomotor reponses in the canine hepatic arterial and venaus bed.
Amer. J. Physiol. : 196, 196-202 (1959)

23. HAHN, M.
MASSEN, O.
NENCKI, J.
PAWLOW, J.
Die Eck'sche Fistel zwischen unterer Hohlvene und Pfortader und ihre Folgen für den Organismus.
Naunyn-Schmiedeberg, Arch. exp. Path. Pharmak. 32, 161, (1893)

24. HOFFBRAND, B.
FORSYTH, R.
Validity stuchies of the radio active microsphere method for the study of the distribution of cardiac output organ blood flow and resistance in the conscious rhesus mankey
Cardio vasc. Res. 3, 426-432 (1969)

25. HOLM, E.
KRÄMER, W.
KIRCHMEIER, J.
KLIMM, J.
MENNICKE, J.
Toxische Leberschädigung und hepatische Enzephalopathie bei Katzen.
Marburger Hepatologentagung (1976)

26. HUNT, A.H.
Surgical treatment of Banti's syndroms.
Brit., med. J. 2 A04, 106-108 (1952)

27. JOHNSON, P.C.
Autoregulation of intestinal bloodflow.
Am. J. Physiol. 199, 311 (1960)

28. JOHNSON, P.
Review of previous studies and current theories of autoregulation.
Circulat. Res. Suppl. I : 14-15, I-2, (1964)

29. JONES, S.A.
REYNOLDS, T.B.
SCHULTZ, E.B.
GREGORY, G.
Arterilization of the humen liver following portocaval anastomisis.
West. J. Surg. Obstet + Gynecol.
63, 574-579 (1955)

30. KINOTO, S.
The artifical liver. Experiments and clinical applications. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 5, 102-112 (1959)

31. KIVELITZ, H.
K. KREMER
B. ULRICH
H. GERBER
M. KLEIN
J. KÖHLER
W. MEYER
Hämodynamische Veränderungen im Pfortaderkreislauf bei Lebercirrhose und ihre Bedeutung für die Indikation zum operativen Eingriff
In: Experimentelle Hepatologie 41-49 (1976)
Herausg. O. Zeleter u.a.

32. KOCK, N.G. et alii
Interactions between portal venous and hepatic arterial blood flow. An. experimental study in the dog. Surg. 72, 414-9 (1972)

33. KREUZER, W.
Experimentelle Studien zur Problematic der chirurgischen Therapie der portalen Hypertension.
Wien, Klin. Wschr. (Suppl): 13, 3-17 (1973)

34. LEES, M.
HILL, J.
OCHSNER, A.
THOM, AS, C.
Regional blood flows of the rhesus monky during halothane anaesthesia.
Anesth. Analg. Curr. Res. 50, 270-281 (1971)

35. LIEHR, H.
M. GRUEN
H. THIEL und
D. BRUNSWIG
Die portale Hypertension in Experiment und Klinik.
Fortschr. Med. 91 (1973) Nr.29, 1153-58

36. LUTZ, J. und
E. BAUEREISEN
Abdominalorgane in: Bauereisen, Physiologie des Kreislaufs, Bd. I
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1971)

37. MAC LEOD, J.J.
R.G. PEARCE
The outflow of blood from the liver as effected by variations in the conditions of portal vein and hepatic artery.
Am. J. Physiol. 35, 87-105 (1914)

38. MALLET-GUY, P.
Arterialisation experimentale de la veine porte.
Press. med. 76, 1221-1227 (1968)

39. MATZANDER, U.
A. v.d. BERG
M. EL BARBER
Regulierung des intrahepatischen Druckes bei Arterialisation der Leber nach portocavaler Anastomose.
Thoraxchirurgie 12, 528 (1969)

40. MATZANDER, U.
Zum heutigen Stand der Pfortaderchirurgie bei Leberzirrhose.
Leber - Magen - Darm 5, Nr. 5, 214-222 (1975)

41. MATZANDER, U.
Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der portocavalen Encephalopathie.
Lang. Arch. klin. Chir. 319, 881 (1967)

42. MATZANDER, U.
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Arterialisation des intrahepatischen Pfortaderkreislaufs.
Lang. Arch. klin. Chir. 304, 786 (1963)

43. MATZANDER, U.
Neue Möglichkeiten zur chirurgischen Behandlung des Pfortaderhochdrucks bei Leberzirrhose durch Arterialisation der Leber nach portocavaler Anastomose.
In: Ammon, R., U. Ritter: Aktuelle Berichte aus dem Gebiet der Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, G. Thieme, Stuttgart (1971)

44. MATZANDER, U.
Verbesserung der Leberdurchblutung nach portocavalen Anastomosen.
Ann. Univers. Sarav. 12-13, 161 (1965-66)

45. MESSMER, K.
W. BRENDEL,
K. DEVENS,
H.J. REULEN,
M. KRAEMER
Druckabhängigkeit der Leberdurchblutung
Pfug. Arch. ges. Physiol. 289, 75-90

46. MORITZ, E.
KREUZER, W.
SCHENK, U.
Studies in experimental canine cirrhosis: Hemodynamic alterations with emphasis on degree of spontaneous porto-systemic shunting.
Ann. Surg. : 177, 503-506 (1963)

47. NEUMAYR, A.
Problems of the hepatic circulation in health and disease.
Gastroenterology 47, 343 (1964)

48. NEUMAYR, A.
Normale und pathologische Leberdurchblutung.
Mechanism und klinische Relevanz
Leber, Magen, Darm 7 (4) 227-35 (1977)

49. NARATH, A.
Über die Entstehung der anaemischen Lebernekrose nach Unterbindung der A. hepatica und ihre Verhütung durch arteriortale Anastomose.
Deutsch.Z. Chir. 135, 305-312 (1916)

50. PATON, Y.B.
FISCHER, D.
SABA, T.
BEHRMAN, R.
Measurement of liver-blood flow in the infant monkey : a comparison of methods.
Biol. Monate: 23, 1-7 (1973)

51. PRICE, J.
BRITTON, R.
PETERSON, L.
RGILLY, J.
VOORHEES, A.
The validity of chronic hepatic blood flow measurement obtained by the electromagnetic flowmeter.
J.S. Res. : 5, 313-317 (1965)

52. REYNOLDS, T.B.
The role of haemodynamic measurement in porto-systemic shunt-surgery.
Arch. Surg. : 108, 276-281 (1974)

53. SANCETTA, S.M.
Dynamic and neurogenic factors determining the hepatic arterial flow after portal occlusion.
Cire Research 1, 414-418 (1953)

54. SCHENK, W.
Mc DONALD, K.
CAMP, F.
POLLOK, L.
The Measurements of regional blood flow.
J. Thorac. Card. Surg. 46, 50-56 (1963)

55. SELMAIR, H.
Spätprognosen von Shuntoperationen bei Pfortaderhochdruck.
Med. Klin. 68 Nr. 5 (1973)

56. SENN, A. und A.H. BLAKEMORE
Neun Jahre Oesophagusvarizenbehandlung durch portale Dekompression Erfahrungen und Berichte Chirurg 26 217 (1955)

57. SMITH, G.W. MOUZAS, G.L.
The metabolic response of the liver to portocaval shunt. Surgery 68, 341 (1970)

58. SMITH, G.W.
Significance of hemodynamic studies in the evaluation of portal hypertension. Amer. Surg. 39, 40-44, (1973)

59. STROHMEYER, G. H. PEERENBOOM
Der Patient mit portocavaler Anastomose Internist 16, 284-292 (1975) Springer-Verlag (1975)

60. SWAN, K. KERR, J. REYNOLDS, D.
Beta-adrenergic receptors on the hepatic arterial circulation of dogs and babooms. Gastroenterology : 66 (1974) Papers submitted. to the AM. Gastroent. Ass.

61. THIEL, H.
Habil. Arbeit, Würzburg (1975)

62. TORRANCE, H.
Control of the hepatic arterial circulation J. Physiol. (London) : 158, 39-49 (1961)

63. ULRICH, B.
Habil. Schrift, Düsseldorf (1975)

64. VIDAL, M.
Discussion of the Eck-operation. Rev. Chir. 42, 1181 (1910)

65. WIPPLE, A.O.
The problem of portal hypertension in relation to hepatosplenopathie. Ann. Surg. 122, 449 (1945)

66. WOLFF, H.
Der portokavale Shunt in der Behandlung der portalen Hypertonie unter besonderer Berücksichtigung der Arterialisation des intrahepatischen Pfortaderkreislaufs. Dtsch. Z. Verau.- u. Stoffwechselkrankh. 36, 175-176 (1976)

67. ZIMMERMANN, H.B. BÜRGER, K. WAGNER, K. SCHNEIDER, G. SCHIMMELPFENNIG, W. SCHMIDT, P.K.H.
Spätergebnisse nach sogenannter durchadaptierter Arterialisation und portocavalem Shunt. Zbl. Chir. 100, 40-46 (1975)

Herrn Professor Dr. med. H. Kivelitz danke ich für die Überlassung des Themas und für die Förderung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. B. Ulrich, der mich mit seinem verständnisvollen Rat jederzeit hilfreich unterstützte, bin ich zu Dank verpflichtet.

Für die gute Zusammenarbeit bei der Durchführung der Versuche bedanke ich mich bei Herrn Dr. Heise.

Frau Brauns bin ich für die hilfreiche Unterstützung verbunden.

L e b e n s l a u f

Am 25. April 1951 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Dieterich Klein und seiner Ehefrau Magdalena, geb. Schumacher, in Bremen geboren.

Nach meiner Einschulung im April 1957 in die Volksschule, wechselte ich im April 1962 auf das Domgymnasium in Verselen/Aller über, wo ich am 10. Mai 1971 die Reifeprüfung bestand.

Im Wintersemester 1972/73 nahm ich in Kiel das Studium der Agrarwissenschaften auf. Zum Sommersemester 1974 wechselte ich zum Studienfach Medizin.

Zum Wintersemester 1974 wechselte ich zur Universität Düsseldorf, wo ich am 14. Mai 1980 das Medizinstudium mit dem Staatsexamen abschloß.

Düsseldorf, im November 1980

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Kivelitz, Düsseldorf

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Strasser, Essen